

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی درمانی قزوین

(دانشکده پزشکی شهید بابایی)

پایان نامه جهت دریافت دکتری

عنوان : بررسی اثر مصرف خوراکی نانو ذرات نقره بر روی

میزان قند خون، تری گلیسرید و آنزیم های کبدی در موش های

سفید صحرایی نر

استاد راهنما : جناب آقای دکتر نعمت الله غیبی (دانشیار دانشگاه علوم پزشکی

قزوین)

استاد مشاور: خانم دکتر فاطمه سمیعی (دانشیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین)

استاد مشاور امار : خانم دکتر باریکانی (دانشیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین)

نگارش : معن ادريس (دانشجوی ورودی سال ۱۳۸۵)

شماره پایان نامه: ۱۰۸۸

زمستان ۱۳۹۴

تقدیم به پدرم .بالینکه در کنارم نیستی ولی میدانم روحت گرمابخش زندگیم وپناه

همیشه شادی ها وغم هایم ودعایت همیشه یاریگر من بوده است

تقدیم به مادر وخواهرانم وبرادرانم که دست یاریگیشان همواره دستگیر دستم در

فراز ونشیب ها بوده است

تقدیم به تمام دوستانم که با دل های مهربانشان همیشه در کنارم بوده اند.

تشکر و قدردانی از بزرگوارم جناب آقای دکتر نعمت الله غیبی و خانم دکتر سمیعی
که با راهنمایی ارزنده خودشان مرا در انجام این پژوهش یاری نموده اند امیدوارم
اموخته هایم را در زندگی چنان به کارگیرم که در خور شارگردی استادانی چون
شما باشم.

فهرست:

- فصل اول: مقدمه و بیان مسئله.....۳
- فصل دوم : بررسی متن و مروری بر مقالات.....۲۱
- فصل سوم : روش اجرا و طراحی تحقیق.....۲۶
- فصل چهارم : یافته ها و نتایج.....۳۰
- فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری.....۳۴
- پیشنهادهات.....۳۸
- محدودیت ها.....۳۹
- منابع.....۴۱

چکیده:

زمینه و هدف: در این مطالعه اثر مصرف نانو ذرات نقره خوراکی را بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی خون (سطح گلوکز خون، سطح تری گلیسرید خون، میزان فعالیت آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز، میزان فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز) در موش صحرایی نر را بررسی نمودیم .

مواد و روشها: موش های سفید صحرایی نر به تعداد ۳۰ سر در محدوده وزنی ۱۳۰ تا ۱۸۵ گرم و گروههای کنترل و تجربی هر کدام ۱۰ نمونه که در ۳ گروه ۱۰ تایی قرار می گیرند. گروه اول به عنوان گروه شاهد و گروههای ۲، ۳ به عنوان گروههای کنترل، با غلظت های متفاوتی از نانوذرات نقره دریافت می نمایند. گروه دوم میزان ۳۰ ppm نانو ذرات نقره، گروه سوم میزان ۶۰ ppm نانو ذرات نقره دریافت می نمایند .

در پایان دوره درمانی از حیوانات نمونه های خون تهیه می شود. پس از بیهوش سازی مورد خونگیری مستقیم از درون قلب گرفته و نمونه ها پس از سانتریفوژ بلافاصله در غالب خون کامل و سرم در اختیار آزمایشگاه تشخیص طبی قرار می گیرند. پارامترهای بیوشیمیایی از جمله سطح گلوکز خون، سطح تری گلیسرید خون، میزان فعالیت آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز، میزان فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز در سرم اندازه گیری می شوند .

روش تجزیه و تحلیل داده ها :

نتایج با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته می شود و از نرم افزار SPSS برای ارائه ی اطلاعات استفاده خواهد شد .

بحث و نتیجه گیری:

در تمام موش ها سرم خونی تلخیص و فاکتور های خونی مورد مطالعه ارزیابی شدند. مقایسه ی داده ها اختلاف معنی داری بین سطح قند خون موش های صحرایی نر با دوز های مختلف نانو ذرات نشان نداد. همچنین سطح سرمی آسپاراتات آمینوترانسفراز و سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز در گروه های دریافت کننده ی دوز های مختلف اختلاف معنی داری را نشان نداد. ولی درمورد تری گلیسرید موش های صحرایی نر تحت تزریق با دوز ۶۰ ppm نانوذرات نقره اختلاف معنی داری با گروه کنترل دارد و دوز ۳۰ ppm نانو ذرات نقره سبب کاهش قابل ملاحظه در سطح تری گلیسرید خون موش های صحرایی نر شده است .

کلید واژه ها: نانوذرات نقره، موش صحرایی نر، آلانین آمینوترانسفراز ALT، آسپاراتات آمینوترانسفراز AST، تری گلیسرید ، قند خون .

فصل اول:

مقدمه

فناوری نانو واژه ای است کلی که به تمام فناوری های پیشرفته در عرصه ی کار با مقیاس نانو اطلاق می شود منظور از مقیاس نانو ابعادی در حدود ۱ تا ۱۰۰ nm میباشد گسترش فناوری نانو در سطح جهانی و استفاده ی روز افزون از تولیدات حاصل از این فناوری با توجه به کاربرد های فراوان نانو مواد در کاهش عفونت میکروبی پوست و ضخیم های سوختگی همچنین برای جلوگیری از تجمع باکتری بر سطح ابزار مختلف مثل پروتز ها مورد استفاده قرار گرفته اند (۱). فن آوری نانو شناخت و کنترل مواد در ابعاد نانو متر است. در این ابعاد خواص فیزیکی ، شیمیایی و زیستی ماده غیر طبیعی است و این موضوع باعث میشود تا نانو مواد در زمینه های مختلف کاربرد های جدید و منحصر به فردی پیدا کند (۲-۳-۴). طی سال های اخیر فناوری نانو در ایران و کشور های مختلف جهان وارد عرصه های مختلف علمی و صنعتی شده است جدا از مسائل زیست محیطی این فناوری به سرعت رو به گسترش است بطوریکه پیش بینی میشود تا سال ۲۰۱۴ بیش از ۱۵٪ محصولات موجود در بازار های جهانی به نوعی از این تکنولوژی استفاده خواهند نمود (۵).

قند خون :

در شرایط طبیعی غلظت گلوکز خون در محدوده باریکی ، معمولاً بین ۹۰ - ۸۰ میلیگرم در دسی لیتر هر روز صبح قبل از صرف صبحانه در شخص ناشتا کنترل می شود. این غلظت در حدود ساعت اول بعد از صرف یک وعده غذا به ۱۴۰ - ۱۲۰ میلیگرم در دسی لیتر خون افزایش می یابد. اما سیستمهای فیدبکی برای کنترل گلوکز خون غلظت گلوکز را به سرعت (معمولاً در ظرف ۲ ساعت بعد از آخرین جذب کربوهیدراتها) به حد طبیعی باز می گردانند. بر عکس ، در حالت

بی‌غذایی ، بوسیله گلوکونئوژنز در کبد گلوکز مورد نیاز برای حفظ غلظت گلوکز در حد ناشتا را تامین می‌کند. این مقادیر برای بیماران دیابتی قدری بالاتر است (۶) .

کنترل سطح قند خون :

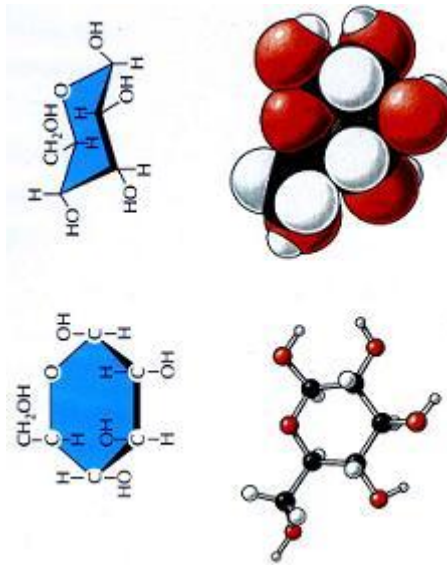
کبد به عنوان یک سیستم بافری مهم برای گلوکز خون عمل می‌کند به این معنی که هنگامی که گلوکز خون به دنبال صرف یک وعده غذا تا غلظت زیادی بالا می‌رود میزان ترشح انسولین نیز افزایش می‌یابد و در حدود ۲/۳ گلوکز جذب شده از روده بلافاصله به گلیکوژن تبدیل شده و در کبد ذخیره می‌شود. در طی ساعات بعد که غلظت گلوکز خون و نیز در این ترشح انسولین کاهش می‌یابد، کبد گلیکوژن را تجزیه و به گلوکز تبدیل می‌کند. این تنظیم در بیماران با اختلالات کبدی تقریباً غیر ممکن است.

علاوه بر انسولین ، گلوکاگون نیز در تنظیم مقدار قند خون دخیل است. این هورمون بر عکس انسولین کار می‌کند. بطوری که با کاهش گلوکز خون ترشح گلوکاگون افزایش می‌یابد و برعکس انسولین ، موجب تجزیه گلیکوژن و به سطح نرمال رساندن غلظت گلوکز می‌شود.

یک اثر مستقیم کاهش غلظت گلوکز خون تحریک غده هیپوتالاموس و سیستم عصبی سمپاتیک می‌باشد که موجب ترشح اپی نفرین از غدد فوق کلیوی می‌گردد. اپی نفرین بر روی کبد اثر کرده و موجب آزاد سازی گلوکز می‌شود.

دو هورمون رشد و کورتیزول نیز در این تنظیم موثرند چرا که مقدار مصرف را بوسیله قسمت

اعظم سلولهای بدن کاهش می‌دهند و بجای آن ، گلوکز را به چربی تبدیل می‌کنند(۷)



اهمیت کنترل سطح قند خون

چرا حفظ یک غلظت ثابت گلوکز ، اهمیت دارد در حالی که بیشتر بافتها می توانند در غیاب گلوکز از چربیها و پروتئینها استفاده کنند؟ پاسخ این است که گلوکز تنها ماده غذایی است که بوسیله مغز ، شبکه ، اپی تلیوم زایای غدد جنسی استفاده می شود و بنابراین حفظ غلظت گلوکز خون ، ضروری می باشد. به خاطر همین قسمت اعظم گلوکزی که در مرحله بین غذاها از طریق گلوکونئوژنز ساخت گلوکز از مواد دیگری مثل پروتئینها و چربیها) تشکیل می شود (۸)

اهمیت بالا نرفتن سطح گلوکز خون :

گلوکز مقدار زیادی فشار اسمزی در مایع خارج سلولی اعمال می کند اگر مقدارش افزایش یابد فشار اسمزی خارج سلول هم افزایش می یابد و همین موجب بهم خوردن قدرت ترابری غشای

سیتوپلاسمی گردیده و همین خود به نتایج ناخوشایندی چون ادم ، از دست دادن آب سلول و ... می گردد.

گلوکز زیادی از طریق ادرار دفع می گردد و همراه این مایعات و الکترولیت های بدن نیز تخلیه می شود.

افزایش دراز مدت سطح گلوکز خون ، موجب آسیب بسیاری از بافتها و بویژه رگهای خونی آنها می گردد و همین ممکن است به نتایجی چون حمله قلبی ، سکته مغزی ، بیماریهای کلیوی گردد(۹) .

دیابت اولین بیماری حاصل سم خوردگی سطح نرمال غلظت گلوکز :

،دیابت قندی یک سندرم اختلال متابولیسم کربوهیدرات ، چربی و پروتئین است که توسط یا فقدان ترشح انسولین یا کاهش حساسیت بافتها به انسولین بوجود می آید. به دو نوع دیده می شود: وابسته به انسولین که بر اثر فقدان انسولین می باشد و غیر وابسته به انسولین ، بر اثر کاهش حساسیت بافت های هدف به انسولین بوجود می آید. به این دومی ، مقاوم به انسولین هم می گویند.

این بیماری سوخت و ساز گلوکز را در همه انواع سلولها به غیر از سلولهای مغز را دگرگون می کند. از علایم دیابت به موارد مقابل می توان اشاره کرد: تشنگی بیش از حد ، ادرار کردن زیاد ، خارش بدن ، خستگی ، گزگز دستها و پاها ، کاهش وزن و ایجاد زخمهایی در پاها که به راحتی التیام نمی پذیرند. اما در نوع دوم (مقاوم به انسولین) چاقی دیده می شود و بنابراین اینها نیاز به رژیم غذایی مناسبی دارند(۱۰) .

هیپوگلیسمی یا شوک انسولین :

افراد دیابتی که جهت درمان و کنترل بیماری خود از قرصهای پایین آورنده قند استفاده می کنند در بعضی مواقع خونشان بطور غیر عادی کاهش می یابد .این حالت ممکن است در عدم مصرف قرص هم دیده شود. در این حالت مقدار قند خون به پایین تر از ۶۰ میلیگرم نزول می کند. شایع ترین علت ، بی نظمی در ساعات غذا یا فراموش کردن یکی از نوبتهای غذایی است. چرا که باید بین برنامه غذایی ، انسولین موجود و ورزش تعادل باشد. ممکن است کاهش قند خون به دلیل کاهش وزن باشد چرا که با کاهش وزن ، مقاومت انسولینی هم کاهش و همین موجب کاهش قند خون میگردد .از علایم کاهش قند خون می توان به موارد زیر اشاره کرد: گرسنگی ، لرز ، عصبانیت ، تعریق ، سرگیجه ، ضعف ، تحریک پذیری و تپش قلب و در موارد حادتر فریاد کشیدن، چشم ، خواب آلودگی ، سردرگمی ، عدم تعادل در راه رفتن، تاری دید و سر درد. در این مواقع از غذاهای نشاسته ای سریع الاثر مثل چند حبه قند ، دو یا سه قاشق مرباخوری شکر ، آب پرتقال (نصف لیوان) ، چند تکه میوه خشک شده ، محلول رقیق قندی و شربت ها ، باید استفاده کرد.(۱۱)

تری گلیسیرید چیست؟ عوارض آن کدام است؟

زمانی که مقادیر تری گلیسیرید تان خیلی بالا باشد، ممکن است هیچ گونه علایم مرتبطی در شما دیده نشود. این یک مشکل “خاموش” است، که می تواند آهسته آهسته موجب بروز اختلالات بزرگی از قبیل حمله های قلبی و یا سکته شود. پس اگر مدت زمان زیادی از آخرین آزمایش خون تان می گذرد حتماً برای ارزیابی مقادیر چربی های خونتان آزمایش دهید. در صورت بالا بودن مقادیر تری گلیسیریدتان، برنامه ی غذایی و عادات خود را تغییر دهید تا از ابتلا به بیماری ها در امان بمانید.

در صورتی که افزایش مقادیر تری گلیسیرید در شما ثابت شده است، بدانید که خوردن قرص تنها راه حل درمانی شما نخواهد بود. به عقب برگردید، ببینید کدام عادات تان موجب افزایش مقادیر تری گلیسیرید شما شده است؛ دریافت زیاد چربی های اشباع یا ترانس؟ ورزش نکردن و عدم تحرک؟ و ... آیا این عادات را تغییر داده اید؟ یا این که برای کاهش مقادیر تری گلیسیریدتان تنها به دارو درمانی اکتفا نموده اید؟ از امروز تصمیم بگیرید برای بهبود کیفیت زندگی خود، شیوه زندگی را تغییر دهید(۱۲).

تری گلیسیرید چیست؟

تری گلیسیرید، رایج ترین نوع چربی در بدن است. از طریق غذا وارد بدن می شود، علاوه بر این مقداری از آن در بدن نیز ساخته می شود. باید توجه داشته باشید در شرایطی که مقادیر کلسترول تام بدن بالاست یا مقادیر HDL خون تان کم است، مبتلا به دیابت یا پری دیابتی هستید یا این که فشار خون تان بالاست، معمولاً تری گلیسیریدتان نیز بالاست.

افزایش وزن و افزایش دور کمر نیز می تواند با افزایش مقادیر تری گلیسیرید همراه باشد. حال چرا در سالهای اخیر افزایش تری گلیسیرید خون اهمیت بیشتری یافته است. در ادامه برخی از عارضه های ناشی از تری گلیسیرید بالا را مرور خواهیم کرد(۱۳).

حمله قلبی و خطر سکته :

مقادیر بالای تری گلیسیرید می تواند خطر بروز حمله و سکته قلبی را نسبت به افراد دارای مقادیر طبیعی آن تا ۴ برابر افزایش دهد. کیفیت زندگی تان تا چه اندازه برایتان اهمیت دارد؟ تصمیم با شما است. پس از همین امروز برای کاهش مقادیر تری گلیسیریدتان به طور جدی اقدام کنید(۱۴).

دیابت نوع ۲ :

مقادیر بالای تری گلیسیرید یکی از علایم ابتلا به مقاومت به انسولین است. بدین معنا که بدن شما نمی تواند از انسولین استفاده کند (هورمونی که قند خون را کنترل می کند). هنگامی که انسولین نتواند عملکرد خود را انجام دهد، گلوکز وارد سلول ها نمی شود. به همین دلیل مقادیر قند خون افزایش می یابد و در نهایت موجب بروز دیابت نوع ۲ می شود .

ابتلا به دیابت، خطر بروز بیماری ها و حمله های قلبی را افزایش می دهد که با مقادیر تری گلیسیرید بالا ارتباط دارد. دیابت های درمان نشده یکی از معضل های اصلی سلامتی است. برای کنترل این عارضه، شما باید هر چه که می خورید را پایش کنید، قند خون تان را کنترل کنید، ورزش کنید، اضافه وزنتان را کم کنید و دارو بخورید. ولی، متأسفانه ما اغلب مورد آخر یعنی دارو درمانی را بیشتر می پسندیم.

جالب این جاست که بسیاری از افراد نمی دانند که مبتلا به دیابت، به ویژه پر دیابت هستند، و شاید زمانی پی به این عارضه ببرند که زمانی از ابتلا به آن سپری شده باشد. بنابراین، کنترل مقادیر تری گلیسیرید یکی از راهبردهای مهم در درمان دیابت است(۱۵)

اختلالات کبدی و پانکراس :

اگر مقادیر تری گلیسیریدتان “خیلی بالاست”- بالای ۵۰۰ میلی گرم در لیتر- به التهاب پانکراس مبتلا خواهید شد و احتمال ابتلا به بیماری های کبدی در شما چندین برابر می شود. التهاب پانکراس (پانکراتیت) می تواند موجب آسیب زودگذر بافتی شود و با علایمی از قبیل درد شدید شکمی همراه است.

در صورت داشتن مقادیر خیلی زیاد تری گلیسیرید احتمال ابتلا به بیماری کبدی نیز در شما افزایش می یابد، این قبیل بیماری ها اغلب بدون علایم هستند و در نهایت می توانند به سیروز کبدی منجر شوند، که موجب افت عملکرد مطلوب کبد خواهد شد (۱۶).

سندرم متابولیک :

داشتن مقادیر بالای تری گلیسیرید و نیز مقادیر غیر طبیعی کلسترول شما را در معرض ابتلا به بیماری قلبی قرار خواهد داد، و ممکن است سایر عوامل خطر از قبیل؛ مقادیر بالای قند خون، فشار خون و چربی شکمی را نیز داشته باشد. اگر شما سه عامل خطر از ۵ عامل نام برده شده را داشته باشید- برای مثال؛ تری گلیسیرید بالا، کلسترول خوب کم HDL ، و فشار خون بالا - شما به سندرم متابولیک مبتلا هستید .

در واقع می توان گفت که این شرایط بیماری نیست بلکه مجموعه ای از عوامل خطر است که بزودی شما را بیمار خواهد کرد. یعنی، پیامی است برای افزایش شانس ابتلا به بیماری های قلبی در شما، نسبت به افرادی که این عوامل خطر را ندارند. ابتلا به سندرم متابولیک خطر ابتلا به دیابت را ۵ برابر افزایش می دهد (۱۷).

مقادیر طبیعی تری گلیسیرید چقدر است؟

معمولاً توصیه می شود که مقادیر تری گلیسیرید کمتر یا مساوی ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد، با وجود این، انجمن قلب آمریکا پیشنهاد می کند که بهتر است مقدار آن کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد (۱۸)

ALT (الانین آمینو ترانسفراز) :

آنزیمی است که اساسا در سلولهای کبدی یافت میشود و در تشخیص تخریب سلولهای کبدی موثر است. همچنین در مقادیر کم در قلب، کلیه و عضله اسکلتی یافت میشود. سطوح ALT سرم نسبت به آنزیم ترانس آمیناز مشابه، AST، میتواند بیشتر باشد. در مورد التهاب حاد کبدی و آسیب کبدی ناشی از مواد شیمیایی سطح سرمی ALT به ۲۰۰ تا ۴۰۰۰ واحد بر لیتر می رسد. ALT در تمایز بین یرقان ناشی از بیماری کبدی و یرقان همولیتیک بکار می رود. در مورد یرقان، سطوح ALT سرم با منشاء کبد می تواند بیشتر از ۳۰۰ واحد باشد؛ در موارد خارج کبدی سطوح ALT میتواند کمتر از ۳۰۰ واحد باشد. سطوح ALT سرم معمولا پیش از ظهور یرقان افزایش می یابد. سطح ALT غالبا با سطح AST بمنظور اهداف تشخیصی مقایسه میگردد. درنکروز کبد و هپاتیت حاد ALT بطور مشخص از AST افزایش بیشتری دارد، در حالیکه AST درنکروز میوکاردیال (آنفارکتوس حاد میوکارد)، سیروز، سرطان کبد، هپاتیت مزمن، و تجمع خون در کبد افزایش بیشتری دارد. سطح ALT در نکروز میوکاردیال طبیعی است یا قدری افزایش میابد. سطح ALT نسبت به AST در موارد کبدی آهسته تر به حالت طبیعی بر میگردد. (۱۹).

AST آسپاراتات آمینوترانسفراز :

این آنزیم در سیتوپلاسم و میتوکندری سلولهای بافتهای دارای متابولیسم بالا عضله قلب، کبد و در مقادیر کمی در کلیه، لوزالمعده، RBC و همچنین در مغز قرار دارد. وقتی بیماری یا جراحی بر این سلولها اثر بگذارد، این سلولها لیز می شوند. AST آزاد می شود، توسط خون برداشته می شود و سطح سرمی آن افزایش می یابد. مقدار افزایش AST با تعداد سلولهای آسیب دیده رابطه ی

مستقیم دارد. بنابراین میزان افزایش به فاصله زمانی بین جراحی تا خونگیری بستگی دارد. ۸ ساعت بعد از آسیب سلولی افزایش می یابد. ظرف ۳۶-۲۴ ساعت به حداکثر خود می رسد و در عرض ۷-۳ روز به حد طبیعی خود بازمیگردد. اگر آسیب سلولی مزمن باشد، سطح این آنزیم ها دائما بالا خواهد بود. برای مثال میزان غلظت سرمی آن در هنگام حمله های قلبی و مشکلات ماهیچه ای افزایش می یابد. (۲۰).

نقره عنصر سفید و براق فلزی می باشد و در موقعیت چهل و هفتم جدول تناوبی قرار گرفته و با نماد Ag که از کلمه **Argentum** می آید، نشان داده می شود. نقره خالص دارای بالاترین هدایت الکتریکی و گرمایی در بین تمامی عناصر می باشد. همراه با طلا، که از عناصر کمیاب و گرانبها هستند نقره به طور گسترده ای در تاریخ بشر برای هزاران سال به کار برده شده است. نقره قادر است ۶۵۰ نوع بیماری را که ناشی از میکرو ارگانیسمهاست از بین ببرد. از جمله کاربردهای نقره می توان به جواهرات، ابزار آشپزخانه، پول، آلیاژهای دندانی، عکاسی و غیره اشاره کرد. در میان کاربردهای بسیار زیاد نقره، استفاده از خاصیت ضد عفونی کنندگی آن برای مقاصد بهداشتی و پزشکی قابل توجه و اهمیت می باشد اگرچه تا به حال مکانیزم عمل آن به طور کامل درک نشده است.

پودر نقره به نظر هیپوکراتیس (Hippocrates)، پدر علم پزشکی نوین، دارای اثرات شفادهندگی و ضد مریضی بوده و در لیست درمانی برای زخم ها قرار داشت. ترکیبات نقره ای به مقدار زیادی در کاربردهای پزشکی داخل شده اند. ترکیبات نقره سلاح اصلی در مقابل زخم های عفونی در جنگ جهانی اول بود تا اینکه آنتی بیوتیک ها تولید شدند. در سال ۱۸۸۴ پزشکان متخصص

آلمانی محلول چشمی یک درصد نیترات نقره را برای جلوگیری از Gonococcal

Ophthalmia Neonatorum معرفی نمودند که گفته می شود اولین مقاله علمی مستند برای

کاربردهای پزشکی نقره می باشد. به علاوه استفاده از کرم های سولفادی آدین نقره برای مصارف ضد باکتریایی است که به طور گسترده ای برای زخم ها و سوختگی های شدید استفاده می شود.

امروزه نقره فلزی به شکل ذراتی با سایز کمتر از ۱۰۰ نانومتر به وجود آمده است که آن ها را نانو ذرات نقره یا نانو نقره می نامند. این ذرات خواص غیر معمول فیزیکوشیمیایی و فعالیت های بیولوژیکی از خود نشان می دهند. با انجام فعالیت های تحقیقاتی وسیع، به کار بردن نانو نقره به ویژه در حوزه سلامتی به صورت گسترده ای گسترش یافته است. با توجه به گزارش های تحقیقاتی، نانو نقره به عنوان یکی از مقوله های تولید که به سرعت در بازار و صنعت نانو تکنولوژی رشد می کند نمایان شده است. هنوز فعالیت آنتی باکتریالی قوی جهت گیری اصلی برای گسترش محصولات نانو نقره می باشد.

گستره وسیعی از این محصولات در بازار وجود دارد به عنوان مثال در زمینه پزشکی پوشش روی زخم، ابزارهای جراحی و پروتزهای استخوان با نانو نقره پوشش داده می شوند. در زندگی روزمره مشتری ها ممکن است از اسپری های حاوی نانو نقره، شوینده های لباس، خالص سازی آب و رنگ دیوار حاوی نانو نقره استفاده کنند. نانو نقره همچنین در نساجی برای تهیه لباس، لباس های زیر و جوراب وارد شده است. ماشین های لباس شویی ای وجود دارند که با تکنولوژی نانو نقره کار می کنند. تخمین زده شده است که در بخش پزشکی و حفظ سلامت، از میان تمام مواد نانویی، کاربرد نانو نقره در بالاترین درجه تجاری شدن قرار دارد. داستان خاصیت ضد میکروبی نقره داستانی معاصر نیست بلکه این خاصیت از دیرباز شناخته شده بوده و بکار می رفته است برای

مثال در جنگها جهت ترمیم زخمهای سربازان روی زخم سکه ای از جنس نقره قرار میدادند و سپس محل زخم را می بستند و یا برای نگهداری مواد غذایی از ظروف نقره ای استفاده می شده است، و علت شیوع نیافتن بیماریهای مسری در مناطق اعیان نشین را به ظروف نقره نسبت میدهند. دانشمندان مکانیسم های متفاوتی را برای تبیین اثرگذاری نقره بر میکروبها یافته اند. به دلیل همین تعدد مکانیسم ها است که میکروبها نمیتوانند نسبت به نقره سازگار شوند و یا مقاومت پیدا کنند. امروزه به مدد فناوری نانو ساخت ذرات نقره در ابعاد نانو میسر گشته است ذرات نانو نقره به ما این امکان را میدهند که با کمترین غلظت خاصیت ضد میکروبی بسیار قوی را از فلز نقره شاهد باشیم. در میان مکانیسم های متعددی که از فلز نانو نقره شناخته شده است ، دو مکانیسم بصورت بارز در نظر گرفته می شود که به شرح زیر است.

مکانیسم یونی:

در این مکانیسم ذرات نانو نقره فلزی به مرور زمان یون های Ag^+ را از خود ساطع میکنند. این یونها طی واکنش جانشینی باندهای HS^- را در جداره میکرو ارگانیسم به باندهای AgS^- تبدیل می کنند که نتیجه این واکنش تاتوره شدن و تلف شدن میکرو ارگانیسم است.

مکانیسم کاتالیستی:

این مکانیسم که بیشتر در مورد کامپوزیتهای نانونقره - سمی کانداکتورها صدق می کند ذرات نانو نقره روی پایه های نیمه هادی مانند TiO_2 یا SiO_2 قرار گرفته میشود در این حالت پایه های نیمه هادی بدون نیاز به انرژی نور به دلیل کاهش سرعت الکترونها بین لایه ظرفیت و لایه هدایت اتم به حالت پایداری از حضور حفره های + و تراکم e^- میرسند در این وضعیت ذره مانند یک پیل الکتروشیمیایی عمل میکند و با اکسید کردن اتم O^{2-} یون O^{2-} و با هیدرولیز H_2O ، یون OH^+ را

تولید میکنند که هر دو از بنیانهای فعال در گروه اکسیژن فعال هستند که از قوی ترین عاملین ضد میکروب نیز می باشند. .

روش های سنتز نانونقره در فاز محلول :

روش های مختلفی برای سنتز نانو ذرات نقره استفاده شده اند که می توان احیای شیمیایی یون های نقره در محلول های آبی یا غیر آبی، روش های بر پایه بستر، احیای الکتروشیمیایی، احیا به کمک امواج اولتراسونیک، احیای فتوکاتالیتیکی یا احیا توسط تهییج نوری، سنتز به کمک امواج ریز موج، احیای تابشی، روش میکرو امولسیون، احیای بیوشیمیایی و ... را نام برد.

مهمترین نکته در سنتز نانو ذرات نقره جلوگیری از کلوخه شدن و به هم چسبیدن این نانو ذرات در طول سنتز و نگهداری آنها می باشد. معمولاً از مواد آلی خاصی نظیر مواد فعال سطحی مثل سورفکتانت ها، پلیمرها و لیگاندهای پایدار کننده برای اثر ناپذیر ساختن ذرات برای جلوگیری از توده ای شدن آنها استفاده می شود. ترکیبات آلی می توانند از به هم چسبیدن نانو ذرات ممانعت کنند و اجازه دهند تا نانو ذرات جدا از هم تولید شوند. مواد پلیمری هم معمولاً به عنوان عوامل محافظت کننده برای جلوگیری از انباشتگی از طریق بر هم کنش آنها با نانو ذرات کوچک استفاده می شوند. انتخاب عوامل محافظت کننده یکی از فاکتورهای اساسی در تهیه نانو ذرات می باشد. به دلیل اینکه فرایندهای رشد نانو نقره توسط پایدار کننده ها قابل کنترل می باشد امکان دستکاری در شکل و سایز نانو ذرات نقره به وسیله انتخاب پایدار کننده های متفاوت وجود دارد. پس عوامل محافظت کننده مختلفی جهت به دست آوردن اشکال مختلف نانو ذرات نقره برای کاربرد هدف امکان پذیر است.

احیای شیمیایی یکی از روش های تولید نانو ذرات می باشد اما دارای یک اشکال عمده است. واکنشگرها و سیستم واکنشی از عوامل شیمیایی سمی می باشند که می توانند به عنوان یک تهدید برای محیط زیست و سلامتی مطرح باشند. به منظور غلبه بر محدودیت های احیای شیمیایی و اثر ناپذیر کردن نانو ذرات در مقابل توده ای شدن روش های مختلفی استفاده شده است.

خصوصیات نانو سیلور :

- ۱- تاثیر بسیار زیاد
 - ۲- تاثیر سریع
 - ۳- غیر سمی
 - ۴- غیر محرک برای بدن
 - ۵- غیر حساسیت زا
 - ۶- قابلیت تحمل شرایط مختلف (پایداری زیاد)
 - ۷- آب دوست بودن
 - ۸- سازگاری با محیط زیست
 - ۹- مقاوم در برابر حرارت
 - ۱۰- عدم ایجاد و افزایش مقاومت و سازگاری در میکروارگانیسم
- از دیگر قابلیت های نانو سیلور، اضافه شدن به الیاف، پلیمر، سرامیک، سنگ، رنگ و... ، بدون تغییر دادن خواص ماده است .

کاربرد در پزشکی :

امروزه به کمک علم پزشکی، هر روز به تعداد بیماریهایی که قابل درمان می باشند، افزوده می شود. این کار به وسیله داروهایی انجام می شود که عوامل بیماری را از بین برده و سلامت را به انسان باز می گردانند.

در راستای تحولات اخیر زندگی انسان، علم نانو تکنولوژی توسعه یافته و تقریباً در همه رشته های علمی، نشانه هایی از آن یافت می شود. محققان نانو تکنولوژی با فناوری جدیدی در رابطه با نانو ذرات آشنا شده اند که ممکن است نقش بسیار زیادی در پزشکی آینده ایفا کند .

در فناوری نانوسیلور (Nano Silver)، یونهای نقره به صورت کلوئیدی در محلولی به حالت سوسپانسیون قرار دارند که خاصیت آنتی باکتریال (ضد باکتری)، آنتی فونگاس (ضد قارچ) و آنتی ویروس دارند.

موارد استفاده پلیمرهای نانو سیلور:

- ۱- شیشه شیر و پستانک نوزادان، مسواک و برسهای بهداشتی حمام و ...
- ۲- ظروف پلاستیکی (غذایی ، دارویی ، آرایشی)
- ۳- لوازم خانگی (یخچال، جارو برقی، ماشین ظرف شویی، سیستم تهویه و تصفیه هوا و رطوبتزا)
- ۴- مواد بسته بندی برای تازه و بهداشتی نگه داشتن مواد غذایی
- ۵- بدنه وسایلی که انسان مداوم با آن تماس دارد (گوشی موبایل ، کیبورد و ...)

خصوصیات پلیمرهای نانو سیلور آنتی باکتریال :

۱- اندازه ذرات نقره کمتر از ۲۰ نانو متر است

۲- غلظت تقریبی ۴۵۰ ppm

۳- مطابق با شرایط مختلف جوی

۴- آنتی اسید و آنتی آنیون

۵- سازگار با محیط زیست و غیر سمی

۶- بی ضرر برای انسان

۷- تاثیر داشتن روی باکتریها ، قارچها و... و خوشبو کننده

۸- قابلیت از بین بردن ویروسها

۹- صرفه اقتصادی و قابل رقابت از نظر عملکرد با دیگر فراورده ها

این پلیمرها باید در محیط سرد و خشک و به دور از آفتاب نگهداری شوند که تحت این شرایط تا دو سال قابل نگهداری هستند.

ذرات نانو سیلور را می توان به صورت پودر درآورد و در مواد و وسایل مختلف استفاده کرد (مسواک ، خمیر دندان) ، که در آن صورت به محض تماس ماده با آب ، نقره فعال شده و خاصیت آنتی باکتریال پیدا می کند.

طی آزمایشی که اخیرا دانشمندان، روی درمان بیماران مبتلا به ایدز به وسیله نانو سیلور انجام داده اند، متوجه شدند که ویروسهای HIV نوع ۱، به طور کامل از بین رفته اند و بدین ترتیب دانشمندان امیدوار شده اند که شاید بتوان این ویروس را به طور کامل از بین برد.

نانو سیلور یک دستاورد شگرف علمی از نانو تکنولوژی است که در عرصه های مختلف پزشکی،

صنایع مختلف مثل کشاورزی و دامپروری و بسته بندی، لوازم خانگی، آرایشی، بهداشتی، و نظامی کاربرد دارد. این فناوری از طریق کنترل فعالیت عوامل بیماری زا در خدمت بشر می باشد. از این رو، به لحاظ بازدهی بالا، عملی بودن، و افزایش ظرفیت ها و مقرون به صرفه بودن از نظر اقتصادی و سازگاری با محیط زیست و ماندگاری بسیار زیاد، در مقایسه با دیگر روشهای بهبود فرآوری و تولید، ارجحیت دارد

نحوه سنتز نانو ذرات نقره: برای سنتز نانو ذرات روش های شیمیایی متفاوتی عرضه شده اند از روش میکرومولسیون موج (۲۱) سنتز با کمک امواج ریز میکر و ویو (۲۲)

روش های احیا شیمیایی روش استفاده از الگو (Template) (۲۳) احیا الکتروشیمیایی (۲۴)

احیا باروش پرتوتابی (۲۵) احیا شیمیایی در محلول آبی (۲۶) احیا شیمیایی بدون محلول آبی (۲۷)

احیا فتوکاتالیتیک (۲۸) و با کمک امواج اولتراسونیک (۲۹) روش های بیوشیمیایی (۳۰)

فصل دوم:

بررسی متن

ومروری بر مقالات

فناوری نانو واژه‌ای است کلی که به تمام فناوری‌های پیشرفته در عرصه‌ی کار با مقیاس نانو اطلاق می‌شود منظور از مقیاس نانو ابعادی در حدود ۱ تا ۱۰۰ nm میباشد گسترش فناوری نانو در سطح جهانی و استفاده‌ی روز افزون از تولیدات حاصل از این فناوری با توجه به کاربرد های فراوان نانو مواد در کاهش عفونت میکروبی پوست و ضخم‌های سوختگی همچنین برای جلوگیری از تجمع باکتری بر سطح ابزار مختلف مثل پروتزها مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۳۱). فن‌آوری نانو شناخت و کنترل مواد در ابعاد نانو متر است. در این ابعاد خواص فیزیکی، شیمیایی و زیستی ماده غیر طبیعی است و این موضوع باعث میشود تا نانو مواد در زمینه‌های مختلف کاربرد های جدید و منحصر به فردی پیدا کند (۳۲-۳۳-۳۴). طی سال‌های اخیر فناوری نانو در ایران و کشور های مختلف جهان وارد عرصه‌های مختلف علمی و صنعتی شده است جدا از مسائل زیست محیطی این فناوری به سرعت رو به گسترش است بطوریکه پیش بینی میشود تا سال ۲۰۱۴ بیش از ۱۵٪ محصولات موجود در بازار های جهانی به نوعی از این تکنولوژی استفاده خواهند نمود (۳۵). هدف از این مطالعه نحوه‌ی تأثیر نانو ذرات نقره بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون از جمله سطح گلوکز خون، سطح تری گلیسرید خون، میزان فعالیت آنزیم آسپارات آمینو ترانسفراز، میزان فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز در سرم موش های سفید صحرایی است.

پژوهشی توسط نوشین نقش، امیر مسعود مشایخ، سمانه خدادادی در سال ۹۲-۱۳۹۱ در دانشگاه علوم پزشکی فسا با موضوع تأثیر نانو ذرات نقره بر فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز و تغییرات بافت قلب در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار انجام شده نشان دهنده‌ی آن است که نانو ذرات نقره روی آنزیم دهیدروژناز تغییری ایجاد ننموده و ایمن بوده (۳۶). ایشان در مطالعه دیگر با عنوان

طراحی یک نانو ترکیب گیاهی جدید از کدو حلوایی برای ترمیم سوختگی پوست در موش های
سوری نر از نژاد آلبینو مورد بررسی قرار دادند و یافته های این مطالعه نشان داد وجود اثرات
ترمیمی ناشی از اثرات سینرژیک این دو ماده در نانوکامپوزیت گیاهی می باشد. (۳۷). در پژوهش
انجام شده توسط روشن رضایی و همکاران در سال ۱۳۹۰ با موضوع بررسی سمیت دوزهای
مختلف نانوذرات نقره بر بافت ریه به صورت خوراکی در موش صحرایی نر، نتایج نشانگر اثر
قابل ملاحظه نانوذره نقره بر بافت ریه و تغییرهای حاصله نشانگر آسیبهای سلولی و بافتی میباشد.
تأثیر نانوذرات نقره بر روی باسیلهای گرم منفی بیماریزای مقاوم به آنتی بیوتیکهای بتالاکتام با طیف
گسترده (ESBLs) نشان داد که نانو ذره نقره می تواند اثر مهارى بر تمامی باسیلهای گرم منفی
مورد آزمون داشته باشد و با افزایش غلظت نانو ذرات نقره، قطر هاله ی عدم رشد باسیل های گرم
منفی دارای ESBL نیز افزایش می یابد. پژوهشی توسط سید محمد حسین رضویان و همکاران در
سال ۱۳۸۹ با عنوان بررسی تغییرات برخی پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژیک در خون موش
های صحرایی نژاد ویستار به موازات مصرف خوراکی نانوذرات نقره تغییر معنی داری در سطح
کلسترول و قند خون موش ها بصورت وابسته به دوز و زمان مصرف مشاهده نشد ولی تغییر
فاحش قند خون در مصرف دوز ۳۵ PPM و کاهش در وابسته به دوز آن پس از شش ماه مصرف
همه دوز ها مشاهده شد. ارزیابی سطح تری گلیسیرید خون موش ها هم اثر زمان مصرف
($P<0.01$) پس از سه ماه و پس از شش ماه ($P<0.05$) و هم تاثیر دوز محلول مصرفی به
صورت کاهش معنی دار ($P<0.01$) سطح تری گلیسیرید خون را نشان داد. در شمارش گلبول
های سفید خون کاهش وابسته به دوز در تعداد این سلول ها مشاهده شد ($P<0.001$). در مورد
دوز ۳۵ PPM باز هم بیانگر اثرات خاص این غلظت است. شمارش گلبول های قرمز خون و
اندازه گیری هموگلوبین و هماتوکریت تغییر معنی دار و محسوسی را نشان نداد. نتایج این مطالعه

نشان داد که مصرف خوراکی این ذرات به خصوص در دوزهای بالا و در بلند مدت نه تنها می تواند آسیب بافتی کبدی بلکه کاهش تعداد گلبول های سفید و سطح ایمنی حیوان را به دنبال داشته باشد .

مطالعه ای با عنوان بررسی تغییرات برخی پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژیکی در خون موش های صحرایی نژاد ویستار به موازات مصرف خوراکی نانو ذرات نقره انجام شده و نتایج کلی حاکی از آن بود که مصرف خوراکی این ذرات به خصوص در دوزهای بالا و در بلند مدت نه تنها می تواند آسیب بافت کبدی بلکه کاهش تعداد گلبولهای سفید و سطح ایمنی حیوان را به دنبال داشته باشد (38). مطالعه ای با عنوان بررسی اثر آنتی میکروبیال نانوذرات نقره انجام شده و نتایج کلی حاکی از آن بوده که نانو ذرات نقره می تواند مانع از رشد ویروس و میکروارگانیسم ها شده و به شیوه های گوناگون در کنترل سیستم ضد باکتریایی فعالیت می کند (39).

در مطالعه امجد فرزین پور و همکاران که بررسی عوارض جانبی سطوح 0 ppm، 4، 8 و ۱۲ نانوذرات نقره در آب آشامیدنی را بر روی وزن نسبی برخی اندام ها، پارامترهای هماتولوژی و آنزیم های (AST آسپاراتات آمینوترانسفراز) و (ALT آلانین آمینوترانسفراز) کبدی در بلدرچین ژاپنی تا سن ۴۲ روزگی مطالعه نمود

نتایج مربوط به میزان آنزیم های کبدی AST، ALT و نسبت AST:ALT اثرات معنی داری را در بین گروه ها نشان نداد

با توجه به این که نانوذرات نقره خاصیت ضد باکتریایی، ضد قارچی و... و در کلینیک استفاده می شوند، در پژوهش حاضر اثرات مصرف خوراکی نانو ذرات نقره (Silver Nanoparticles) بر روی برخی فاکتورهای بیوشیمیایی در موش های سفید صحرایی نر مورد بررسی قرار می گیرد.

- اهداف و فرضیات (objective & hypothesis)

الف- اهداف اصلی طرح (General Objectives) :

بررسی مصرف خوراکی نانو ذرات نقره بر روی برخی فاکتورهای بیوشیمیایی سرم در موش های سفید صحرایی نر

ب- اهداف فرعی طرح (Objectives Specific):

۱- تعیین اثر نانو ذرات نقره بر روی برخی فاکتورهای بیوشیمیایی موش سفید صحرایی بادوز ۳۰ppm

2- تعیین اثر نانو ذرات نقره بر روی برخی فاکتورهای بیوشیمیایی موش سفید صحرایی بادوز ۶۰ppm

ج- اهداف کاربردی (Functional Objectives):

شناسایی میزان اثر احتمالی نانو ذرات نقره بر روی برخی فاکتورهای بیوشیمیایی موش سفید صحرایی

د- فرضیه ها (hypothesis) یا سوال های پژوهش:

نانو ذرات نقره باعث کاهش سطح تری گلیسرید به صورت وابسته به دوز می شود و کاهش قند خون و کاهش احتمالی آنزیم های کبدی

فصل سوم :

روش اجرا و

طراحی تحقیق

این پژوهش تجربی در سال ۹۴-۱۳۹۳ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد.

موش های سفید صحرایی نر به تعداد ۳۰ سر در محدوده وزنی ۱۳۰ تا ۱۸۵ گرم و گروه های کنترل و تجربی هر کدام ۱۰ نمونه که در ۳ گروه ۱۰ تایی قرار می گیرند. گروه اول به عنوان گروه شاهد و گروه های ۲، ۳ به عنوان گروه های کنترل، با غلظت های متفاوتی از نانوذرات نقره دریافت می نمایند. گروه دوم میزان ۳۰ ppm نانوذرات نقره، گروه سوم میزان ۶۰ ppm نانوذرات نقره دریافت می نمایند.

در پایان دوره درمانی از حیوانات نمونه های خون تهیه می شود. پس از بیهوش سازی مورد خونگیری مستقیم از درون قلب گرفته و نمونه ها پس از سانتریفوژ بلافاصله در غالب خون کامل و سرم در اختیار آزمایشگاه تشخیص طبی قرار می گیرند. پارامترهای بیوشیمیایی از جمله سطح گلوکز خون، سطح تری گلیسرید خون، میزان فعالیت آنزیم آسپاراتات آمینو ترانسفراز، میزان فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز در سرم اندازه گیری می شوند..

روش نمونه گیری (sampling procedure) :

نمونه ها به صورت تصادفی از موشهای سفید صحرایی نر در محدوده وزنی ۱۳۰ تا ۱۸۵ گرم انتخاب و در گروه های ذکر شده فوق دسته بندی میشوند.

تهیه نانو ذرات نقره :

نانو ذرات نقره کرومی بامیانگین ۱۰ نانو متر وبا غلظت ۵۰۰ ppm استوک از شرکت نانو دانش کاسپین خریداری شدند. تهیه نانو ذرات نقره با روش شیمیایی وبا استفاده از احیای سیترات انجام

پذیرفت. سپس باروش سری رقت (serial dilution) از استوک اصلی رقت های مورد نظر

تهیه گشت

روش تجزیه و تحلیل داده ها :

نتایج با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون **Tukey** مورد تجزیه و تحلیل قرار اطلاعات

استفاده خواهد شد. گرفته و $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته می شود و از نرم افزار **SPSS** برای

ارائه ی .

جدول متغیرها :

مقیاس	تعریف علمی	کیفی		کمی		وابسته	مستقل	مشخصات متغیر
		رتبه ای	اسمی	گسسته	پیوسته			
mg/dl	سطح گلوکز خون				✓	✓		غلظت گلوکز
mg/dl	سطح تری گلسیرید خون				✓	✓		غلظت تری گلسیرید
Ppm	غلظت تهیه شده از فلز نقره				✓		✓	غلظت نانو ذرات نقره
mg/dl					✓	✓		غلظت آنزیم اسپارتات آمینو ترانسفراز
mg/dl					✓	✓		غلظت فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز

فصل چهارم:

یافته ها و نتایج

تاثیر نانو ذرات نقره بر فاکتورهای بیوشیمیایی موش های صحرایی نر که در ۳ گروه با دوز های مصرفی ۳۰ و ۶۰ ppm و گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفت. داده های جدول ۱ مربوط به میزان میانگین فاکتورهای خونی (قند خون ، تری گلیسرید، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز) در موش هایی که تحت تزریق با دوز های مختلف نانوذرات قرار گرفته بودند، می باشد.

جدول ۲: مربوط به تاثیر دوز های مختلف نانوذرات نقره بر میزان قند خون موش های صحرایی نر می باشد که با در نظر گرفتن ($P < 0.05$) اختلاف معنی داری بین قند خون و دوز های نانوذرات نقره مشاهده نشد.

همچنین داده های جدول ۳ مربوط به تاثیر دوزهای مختلف نانوذرات نقره بر میزات تری گلیسرید خون موش صحرایی نر می باشد که با در نظر گرفتن ($P < 0.05$)، ($P = 0.023$) در دوز ۳۰ ppm و ($P = 0.044$) در دوز ۶۰ ppm با گروه کنترل اختلاف معنی داری مشاهده شده است .

جدول ۴ : نمایش دهنده ی میزان تاثیر دوز های نانو ذرات بر SGOT موش های می باشد که با در نظر گرفتن ($P < 0.05$) اختلاف معنی داری بین گروه دریافت کننده ی دوزها نانو ذرات نقره و گروه کنترل مشاهده نشده است.

جدول ۵ : نشان دهنده ی میزان تاثیر نانوذرات نقره بر SGPT سه گروه موش مورد مطالعه است که با در نظر گرفتن ($P < 0.05$) اختلاف معنی داری بین گروه دریافت کننده ی دوز های مختلف نانو ذرات نقره مشاهده نشده است.

یافته ها :

جدول ۱: مقایسه میانگین میزان فاکتورهای بیوشیمیایی خون موش های دریافت کننده... بر حسب گروه های سه گانه

گروه	Glucose	TG	AST	ALT
کنترل	۱۹۶/۲۲	۱۴۴/۵۶	۱۲۸/۵۶	۶۱/۷۷
30ppm	۱۹۰/۶۷	۸۰/۰۰	۱۳۰/۳۳	۷۸/۱۶
60ppm	۱۸۶/۸۶	۸۹/۵۷	۱۴۸/۰۰	۶۸/۲۸
نتایج آزمون	$p=۰/۹۶۳$ $F=۰/۰۳۸$	$p=۰/۰۱۴$ $F=۵/۴۰۷$	$p=۰/۴۸۳$ $F=۰/۷۵۶$	$p=۰/۱۷۷$ $F=۱/۹۰۳$

جدول ۲: عدم اختلاف معنی دار میزان گلوکز خون بر حسب دوزهای مختلف ...

گلوکز	کنترل	30ppm	60ppm
کنترل	۱	۰/۹۸۷	۰/۹۶۰
30ppm	۰/۹۸۷	۱	۰/۹۹۵
60ppm	۰/۹۶۰	۰/۹۹۵	۱

جدول ۳: اختلاف معنی دار میزان تری گلیسرید بر حسب دوزهای مختلف...

تری گلیسرید	کنترل	30ppm	60ppm
کنترل	۱	۰/۰۲۳	۰/۰۴۴
30ppm	۰/۰۲۳	۱	۰/۹۱۲
60ppm	۰/۰۴۴	۰/۹۱۲	۱

جدول ۴: عدم اختلاف معنی دار میزان اسپارتات آمینو ترانس فراز بر حسب دوزهای مختلف...

اسپارتات آمینو ترانس فراز	کنترل	30ppm	60ppm
کنترل	۱	۰/۹۹۴	۰/۴۹۳
30ppm	۰/۹۹۴	۱	۰/۶۱۶
60ppm	۰/۴۹۳	۰/۶۱۶	۱

جدول ۵: عدم اختلاف معنی دار میزان الانین آمینو ترانس فراز بر حسب دوزهای مختلف...

الانین آمینو ترانس فراز	کنترل	30ppm	60ppm
کنترل	۱	۰/۱۵۲	۰/۷۰۱
30ppm	۰/۱۵۲	۱	۰/۵۱۷
60ppm	۰/۷۰۱	۰/۵۱۷	۱

فصل پنجم:

بحث و نتیجه

گیری

در مقایسه ی نتایج حاصل از این آزمایش بین سطح قند خون، سطح سرمی آسپاراتات آمینوترانسفراز ، سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز و دوزهای نانو ذرات نقره اختلاف معنی داری مشاهده نشد. اما بین میزان تری گلیسیرید موش های تحت تزریق با نانوذرات نقره و دوزهای مختلف نانوذرات نقره اختلاف معنی داری مشاهده شد. با توجه به جدول ۳ در موش های صحرایی نر دریافت کننده ی دوزهای ۳۰PPM و ۶۰PPM نانوذرات نقره و گروه کنترل که هیچ دوزی از نانو ذرات نقره دریافت نمی کردند اختلاف معنی داری وجود دارد و این دوزها باعث کاهش قابل توجه سطح تری گلیسیرید خون موش های صحرایی نر شده است که در دوز ۳۰ ppm کاهش قابل توجه وجود دارد .

با توجه به جدول ۱ دوز ۳۰ ppm نانوذرات نقره سبب کاهش میزان قند خون در موش های صحرایی نر شده است اما این کاهش معنی دار نمی باشد.

همچنین با توجه به جدول ۴ و ۵ افزایش دوز های نانو ذرات نقره سبب افزایش سطح سرمی آسپاراتات آمینوترانسفراز و سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز موش ها نشده است .

در مطالعه سید محمد رضویان و همکاران در سال ۱۳۸۹ تغییر معنی دار در سطح کلسترول و قند خون موشها به صورت وابسته به دوز و زمان مصرف مشاهده نشده . ولی تغییر فاحش قند خون در مصرف دوز ۳۵ ppm و کاهش وابسته به دوز آن پس از شش ماه مصرف همه دوزها مشاهده شد . ارزیابی سطح تریگلیسیرید خون موشها هم اثر زمان مصرف پس از سه ماه و پس از شش ماه و هم تاثیر دوز محلول مصرفی به صورت کاهش معنی دار سطح تریگلیسیرید خون را نشان داد.

در مطالعه محمد سعید حیدری نژاد و همکاران نشان داد که درمان زخم با نانوذرات نقره احتمالاً اثرات سمی بر روی هموگلوبین و عملکرد کبد در موش سفید آزمایشگاهی با تعیین سطح سرمی آنزیم های ALT و AST ایجاد نمی کند که با تحقیق حاضر همخوانی میباشد

در مطالعه امجد فرزین پور و همکاران که بررسی عوارض جانبی سطوح 0 ppm، 4، 8 و ۱۲ نانوذرات نقره در آب آشامیدنی را بر روی وزن نسبی برخی اندام ها، پارامترهای هماتولوژی و آنزیم های (AST آسپاراتات آمینوترانسفراز) و (ALT آلانین آمینوترانسفراز) کبدی در بلدرچین ژاپنی تا سن ۴۲ روزگی مطالعه نمود

نتایج مربوط به میزان آنزیم های کبدی AST، ALT و نسبت AST:ALT اثرات معنی داری را در بین گروه ها نشان نداد

در مطالعه رنجبر و همکاران که بررسی اثر نانوذره نقره بر بیومارکرهای استرس اکسیداتیو کبدی در موش صحرایی نر: نشان داد که فعالیت آنزیمهای کبدی همانند ALT,AST در دوزهای ۵ mg/kg و ۵۰ در مقایسه با گروه ۵۰۰ mg/kg افزایش معنی داری را نشان داد با توجه به نتایج فوق به نظر می رسد که مکانیسم اثر نانوذره نقره وابسته به دوز می باشد در دوزهای کمتر خواص آنتی اکسیداتیوی و دردوزهای بالاتر خواص اکسیدانی و سمی دارد. بنابراین به نظر می رسد این نانوذره اثرات حفاظت کبدی در دوزهای پایین و اثرات سمیت کبدی در دوزهای بالاتر داشته باشد..

مطالعات بسیاری اثرات انتی میکروبیال و سیتوتوکسیک نانو ذرات نقره را بررسی

کردند و مانند مطالعه های:

Manolache S در سال ۲۰۰۴ بر روی رشد فاکتورهای انتی میکروبیال در خون در اثر نانو ذرات

نقره را بررسی نمود. این مطالعه تاثیر انتی میکروبیال نانو ذرات نقره در خون نشان داد.

Cao, Y. C در سال ۲۰۰۲ تاثیر نانو پارتیکل های نقره بر روی RNA و DNA را بررسی نمود

مطالعه Cho, K. H در سال ۲۰۰۴ اثر انتی باکتریال نانو پارتیکل های نقره و اثر الکتروشمی آن را

بررسی می نماید

مطالعه Babu K اثر نانو ذرات نقره بر روی تقسیم کروموزومی میتوتیک شواهد مویدی را نشان داد

به طور خلاصه نتایج حاصل نشان گر این است که دوز ۳۰ppm نانو ذرات نقره تاثیر منفی در

میزان قند خون ندارد ولی میزان تری گلیسرید را به میزان چشم گیری کاهش می دهد مناسب

ترین دوز درمانی می باشد علاوه بر این در دوز ۳۰ppm نانوذرات نقره اختلاف معنی داری در

آنزیم های کبدی مورد مطالعه (SGOT,SGPT) مشاهده نمی شود

لذا با توجه به نتایج دوز پیشنهادی برای کاربرد درمانی کاهش تری گلیسرید خون دوز ۳۰ ppm

میباشد

پیشنهادهات :

از نانو سیلور، به عنوان دارو می توان در درمان بیمار یهای پوستی، آکنه، انواع جراحات و سوختگی ها، بیمار یهای باکتریایی و قارچی، بیمار یهای گوارشی، بیمار یهای جنسی و ایدز استفاده نمود. نانو نقره ماده ای با سمیت بالا است که با تولید گونه های آزاد اکسیژن همراه است. بسیاری از مطالعات آزمایشگاهی ، وابسته به دوز بودن آن را تایید کرده اند .

نقره در نانوتکنولوژی نوین ، بسته بندی مواد و پزشکی کاربردهای مختلفی دارد. از طرفی یون های نقره طی چندین رویداد بیولوژیک مثل اتصال با غشای سلولی و جذب به دیواره سلولی، نفوذ پذیری غشای سلول های زنده را تغییر داده و با تولید رادیکال های آزاد اکسیژن، آنزیم های سلولی را غیرفعال می کند. این ویژگیها ممکن است دارای تاثیرات منفی بر سلامتی و محیط باشند و منجر به سمیت بالای نانو ذرات نقره شوند (۴۰-۴۱). البته تاثیر انتی باکتریال و انتی وایرال و انتی فانگال نانوذرات نقره به اثبات رسیده است. که این .تاثیر انتی باکتریال می تواند به عنوان یک انتی بیوتیک مناسب در زخم های عفونی مورد استفاده قرار بگیرند. از طرفی، اگر این تاثیر سمی بر بقایای سلول های مرده در زخم های پوستی اعمال شود، در ترمیم سوختگی ها و ضایعات پوستی می تواند موثر واقع شود. اما، از آن جایی که تاثیر این نانو ذرات به صورت هوشمند نبوده و بر تمام

سلول ها اثر دارند، شاید بتوان با تغییر فرمولاسیون آن ها و یا ، ترکیب این مواد با عصاره های گیاهی و طراحی نانوکوپوزیت های گیاهی اثرات مضر آن ها را کاهش، و اثرات مفید آن ها را تشدید نمود. لذا پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی با ایجاد کمپلکس های جدید از نانوذرات نقره

که زیست سازگار باشند اثر آنها با هوشمند بیشتری بر روی ترمیم زخم به خصوص سوختگی ها و زخم های مکانیکی انجام گردد .

محدودیت ها:

این مطالعه یک مطالعه تجربی بوده که در دوغلظت متفاوت نانو ذرات نقره ۳۰ ppm و ۶۰ ppm انجام شده است لذا حجم نمونه کم اختیار شده است. در صورت انجام کارآزمایی بالینی حجم نمونه باید افزایش پیدا کند . در این مطالعه تعدادی موش از بین رفتند واز مطالعه خارج شدند. در مطالعه مقدارهای مثل ۴۰ ppm و ۵۰ ppm هنوز بررسی نگردیده اند .

Study of consumption of silver nanoparticles on Glucose, triglycerid and AST and ALT serum concentrations of male rats

Background: In this study the effect of silver nanoparticles on Glucose, triglycerid and AST and ALT serum concentrations of male rats are examined.

Methods: 30 Wistar male rats weighing 130 to 180 gr were divided into three groups

The first group was the control group, the second group received 30 ppm silver nanoparticles and third group 60 ppm silver nanoparticles were treated by oral administration.

Results: In all the rats in the study were evaluated blood serum and factor allocation. Compare the data statistically significant difference between the level of blood sugar rats did not show dose of nanoparticles. The serum levels of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase levels in the groups receiving different doses did not show significant differences. But the triglyceride rats injected with a dose of 60ppm silver nanoparticles is a significant difference between the control group and the dose of 30 ppm silver nanoparticles resulted in a significant decrease in blood triglyceride level was male rats

Conclusion: in this study the results indicate that the dose of silver nanoparticles ppm30 negative impact on blood sugar levels. **However**, the amount of triglycerides to dramatically reduce the most appropriate therapeutic dose. **Furthermore**, the significant differences in the dose of silver nanoparticles ppm30 studied in liver enzymes (SGOT, SGPT) is not observed.

Keywords:silver nanoparticles, Glucose, tree glyserid , AST and ALT

منابع :

1. Martinez-Gutierrez F, Olive PL, Banuelos A, Orrantia E, Nino N, Sanchez EM, et al. Synthesis, characterization, and evaluation of antimicrobial and cytotoxic effect of silver and titanium nanoparticles. *Nanomedicine* 2010; 6(8): 681-685
- 2-.Farkas, J., Christian, P., Urrea, J., Roos, N., Hassellöv, M., Tollefsen, K., et I. (2010) Effects of silver and gold nanoparticles on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Aquat. Toxicol.* 96: 44-52.
- 3-.Julia. F., Christianc, P., Urread, J.A.G., Roos, N., Hassellöv, M., Erik Tollefsen, K., et al. (2010) Effects of silver and gold nanoparticles on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Aquat. Toxicol.* 96: 44-52.
- 4-.Kreyling, WG. (2010) A complementary definition of nanomaterial. *Nano. Today.* 5: 165-168.
- 5-.Dawson, N.G. (2008) Sweating the small stuff: environmental risk and nanotechnology. *Bioscience.* 58: 690-690.
- 6-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook :Diabetes mellitus 6:785-665
- 7-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook :Diabetes mellitus 6:785-665
- 8-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook :Diabetes mellitus 6:785-667

- 9-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
:Diabetes mellitus 6:785-668
- 10-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
:Diabetes mellitus 6:785-668
- 11-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
:Diabetes mellitus 6:785-667
- 12-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
lipid 7:785-870
- 13-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
:lipid 7:785-870
- 14-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
:lipid 7:785-871
- 15 -Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
:lipid 7:785-872
- 16-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
:lipid 7:785-874
- 17-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
:lipid 7:785-877
- 18-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
:lipid 7:785-878
- 19-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
- 20-Harrisons principles of internal medicine .18th Edition textbook
- 21- McLeod, M. C., McHenry, R. S., Beckman, E. J., & Roberts, C. B. (8663). Synthesis and stabilization of silver metallic nanoparticles and premetallic intermediates in perfluoropolyether/CO₂ reverse micelle systems. *The Journal of Physical Chemistry B*, 164(18), 8083-8466.
- 22- He, B., Tan, J. J., Liew, K. Y., & Liu, H. (2004). Synthesis of size controlled Ag nanoparticles. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 881(1), 181-180

23- Faure, C., Derré, A., & Neri, W. (2003). Spontaneous formation of silver nanoparticles in multilamellar vesicles. *The Journal of Physical Chemistry B*, 164(86), 8432-8480

24- Brust, M., Walker, M., Bethell, D., Schiffrin, D. J., & Whyman, R. (1994). Synthesis of thiol-derivatised gold nanoparticles in a two-phase liquid–liquid system. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (4), 261-268.

25- Zhang, Y., Chen, F., Zhuang, J., Tang, Y., Wang, D., Wang, Y., & Ren, N. (2002). Synthesis of silver nanoparticles via electrochemical reduction on compact zeolite film modified electrodes. *Chem. Commun.*, (83), 8218-8211.

26- Hornebecq, V., Antonietti, M., Cardinal, T., & Treguer-Delapierre, M. (2003). Stable silver nanoparticles immobilized in mesoporous silica. *Chemistry of materials*, 11(16), 1883-1888.

27- Leopold, N., & Lendl, B. (8663). A new method for fast preparation of highly surface-enhanced Raman scattering (SERS) active silver colloids at room temperature by reduction of silver nitrate with hydroxylamine hydrochloride. *The Journal of Physical Chemistry B*, 164(88), 1483-1484.

28- Chen, D. H., & Huang, Y. W. (2002). Spontaneous formation of Ag nanoparticles in dimethylacetamide solution of poly (ethylene glycol). *Journal of colloid and interface science*, 811(8), 888-368.

29- Shchukin, D. G., Radtchenko, I. L., & Sukhorukov, G. B. (2003). Photoinduced reduction of silver inside microscale polyelectrolyte capsules. *ChemPhysChem*, 8(16), 1161-1163.

30- Zhang JP, Sheng LQ, Chen P. Synthesis of various types of silver nanoparticles used as physical developing nuclei in photographic science. *Chin Chem Letters*. 2003; 18(0):081-2.

31. Martinez-Gutierrez F, Olive PL, Banuelos A, Orrantia E, Nino N, Sanchez EM, et al. Synthesis, characterization, and evaluation

of antimicrobial and cytotoxic effect of silver and titanium nanoparticles. Nanomedicine 2010; 6(8): 681-685

32-.Farkas, J., Christian, P., Urrea, J., Roos, N., Hassellöv, M., Tollefsen, K., et al. (2010) *Effects of silver and gold nanoparticles on rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) hepatocytes. Aquat. Toxicol. 96: 44-52.*

33-.Julia. F., Christianc, P., Urread, J.A.G., Roos, N., Hassellöv, M., Erik Tollefsen, K., et al. (2010) *Effects of silver and gold nanoparticles on rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) hepatocytes. Aquat. Toxicol. 96: 44-52.*

34-.Kreyling, WG. (2010) *A complementary definition of nanomaterial. Nano. Today. 5: 165-168.*

35-.Dawson, N.G. (2008) *Sweating the small stuff: environmental risk and nanotechnology. Bioscience. 58: 690-690.*

36. Naghsh N, Mashayekh A, Khodadadi S. *Effects of silver nanoparticle on lactate dehydrogenase activity and histological changes of heart tissue in male wistar rats. JFUMS. 2013; 2 (4) :303-307*

37. Naghsh N, Aboutalebi F, Karam Seychani S. *Designing a New Nano-Plant Composite of Cucurbita pepo for Wound Repair of Skin in Male Albino Mice: A New Nano Approach for Skin Repair. JFUMS. 2013; 3 (1) :27-33*

38- Razavian MH, Safarpour E, Roshanai K, Yazdian MR, Heidarieh N. *Study of Some Biochemical and Hematological Parameters Changes of Wistar Rats Blood Parallel to Oral Nanosilver Consumption. J Babol Univ Med Sci. 2011; 13(1):22-27.*

39- Kim JS, Kuk E, Yu KN, et al. *Antimicrobial effects of silver nanoparticles. Nanomedicine. 2007;3(1):95-101.*

40- Braydich-Stolle, L., Hussain, S., Schlager, J. J., & Hofmann, M. C. (2005). *In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. Toxicological sciences, 88(2), 412-419.*

41- Peričin, D., Krimer, V., Trivić, S., & Radulović, L. (2009). The distribution of phenolic acids in pumpkin's hull-less seed, skin, oil cake meal, dehulled kernel and hull. *Food Chemistry*, 113(2), 450-456.